

Jedan protein, više uloga: novo otkriće IRB-a o kretanju stanica melanoma

Dva rada objavljena u uglednom časopisu Cell Communication and Signaling, izdavača Springer Nature, donose važan uvid u to kako se stanice melanoma pričvršćuju za svoju okolinu, što ih može potaknuti na kretanje i zašto isti protein u stanici može imati različite uloge.

ZAGREB, 12. lipnja 2026 - Znanstvenice i znanstvenici s Instituta Ruđer Bošković (IRB), u suradnji s timom iz Ujedinjenog Kraljevstva, otkrili su nove detalje o tome kako se stanice melanoma, jedne od najopasnijih vrsta raka kože, pričvršćuju za tkivo koje ih okružuje i što ih može potaknuti da se počnu kretati. Ta su otkrića važna jer je upravo sposobnost stanica raka da se odvoje, pokrenu i prošire na druge dijelove tijela jedan od ključnih koraka u nastanku metastaza. Rezultati, objavljeni u dva rada u časopisu Cell Communication and Signaling izdavača Springer Nature, pokazuju i da isti protein u stanici može imati različite uloge, ovisno o tome gdje se nalazi.

„Melanom je najopasniji oblik raka kože upravo zato što se može proširiti u druge dijelove tijela. Iako do sada nema odobrenih lijekova koji ciljaju proteine adhezija u terapiji melanoma i drugih tumora, postoji veliki broj istraživanja koji se bave ovom temom. Ovo istraživanje ne predstavlja novu terapiju, ali donosi važna saznanja o odnosu adhezija u stanicama melanoma. Više bazičnih istraživanja uloge proteina adhezija može doprinijeti bržem i uspješnijem razvoju lijekova koji ciljaju ove molekule u budućnosti“, objašnjava dr. sc. **Nikolina Stojanović** iz Laboratorija za staničnu biologiju i prijenos signala IRB-a, koja na oba rada dijeli dopisno i prvo autorstvo.

Kako se stanice melanoma pokreću?

Tkiva u našem organizmu građena su od velikog broja stanica koje nisu statične. One stalno uspostavljaju i prekidaju veze s drugim stanicama i s okolinom u kojoj se nalaze. Ta mjesta povezivanja, koja stanicama omogućuju da se „drže“ za svoju okolinu, nazivaju se adhezije. One nisu sve iste, različite vrste adhezija imaju različite uloge, a njihovo stvaranje i nestajanje ključno je za kretanje stanica. Kod stanica raka, uključujući melanom, upravo to kretanje može omogućiti širenje bolesti na druge dijelove tijela, odnosno nastanak metastaza.

Kako bi pobliže istražili ove procese, istraživački tim usmjerio se na protein KANK2, jednu od molekula koje pomažu stanici da organizira svoje unutarnje strukture i prilagodi način na koji se povezuje s okolinom. Takvi su proteini važni jer utječu na ponašanje stanice, među ostalim i na njezinu sposobnost kretanja.

„U istraživanju smo pokazali da se protein KANK2 u stanicama melanoma nalazi u dvjema različitim vrstama adhezija, odnosno mjestima kojima se stanica pričvršćuje za svoju okolinu. Jedne su smještene uz rub stanice, a druge bliže njezinu središtu. Iako je riječ o istom proteinu, njegova uloga u tim adhezijama nije jednaka. Kada su znanstvenici smanjili količinu proteina KANK2 u rubnim dijelovima stanice, gdje se nalazi jedna vrsta adhezija, stanice su se kretale sporije. No, kada su ga smanjili u središnjim dijelovima, gdje se nalazi druga vrsta adhezija, stanice su postale pokretljivije, kao da je uklonjena kočnica koja ih je dotad zadržavala“, objašnjava dr. sc. **Andreja Ambriović Ristov**, voditeljica Laboratorija za staničnu biologiju i prijenos signala te jedna od dviju dopisnih autorica na radovima.

Ovo otkriće pokazuje da u stanici nije važno samo koji je protein prisutan, nego i gdje se nalazi te s kojim je drugim molekulama povezan. Drugim riječima, isti protein može imati različite uloge, ovisno o svojem „radnom mjestu“ unutar stanice. Upravo je taj dio istraživanja privukao pozornost znanstvene zajednice pa je rad predstavljen i na [platformi preLights organizacije The Company of Biologists](#), na kojoj znanstvenici izdavaju i komentiraju posebno zanimljiva biološka istraživanja.

Jedan protein, tri uloge u stanicama melanoma

U sljedećem koraku istraživači su pokušali bolje razumjeti sastav treće vrste adhezija, kako se one ponašaju u stanicama melanoma i koju ulogu u tome imaju proteini KANK2 i talin2. U drugom radu „*Regulation of reticular adhesions by KANK2 and talin2 in two melanoma cell lines*“, objavljenom samo 2 mjeseca nakon prvog u istom časopisu *Cell Communication and Signalling*, istraživački tim pokazao je da se protein KANK2 u stanicama melanoma nalazi i u toj trećoj vrsti adhezija kojima se stanica pričvršćuje za svoju okolinu. Te su adhezije otkrivene relativno nedavno i još nisu dovoljno istražene. Zasad se zna da imaju važnu ulogu tijekom diobe stanice, a posebno su zanimljive zato što, za razliku od drugih adhezija, nisu izravno povezane s unutarnjom mrežom struktura koje stanici daju oblik i omogućuju joj kretanje.

Rezultati dodatno potvrđuju zaključak prvog istraživanja, a to je da jedan protein u stanici može imati više uloga koje se mijenjaju ovisno o njegovu smještaju i interakcijama unutar stanice.

„Naši rezultati pokazuju da uloga proteina ne ovisi samo o njegovoj prisutnosti, nego i o tome gdje se nalazi u stanici i s kojim strukturama komunicira. Upravo zato funkciju proteina treba proučavati na više razina, posebno kada je riječ o proteinima koji bi mogli postati mete za liječenje raka. Osim mutacija i ekspresije glasničke RNA, važno je analizirati i smještaj proteina u stanici, čemu smo posvetili posebnu pozornost u oba naša rada“, objašnjava dr. sc. **Andreja Ambriović Ristov**.

Tim je, također, pokazao da su različite vrste staničnih adhezija međusobno povezane i u stalnoj komunikaciji pa promjene u jednoj vrsti mogu izazvati promjene i u drugima.

„Posebno je zanimljivo da različite stanice melanoma, dobivene iz različitih pacijenata, mogu imati različite vrste adhezija. Zbog međusobne povezanosti više vrsta adhezija u jednoj stanici nije jednostavno predvidjeti kako će se stanice melanoma ponašati nakon ciljanja pojedinih proteina adhezija. Osim toga, naši rezultati pokazuju da se u različitim stanicama melanoma KANK2 ne veže uvijek s istim proteinima. Još uvijek ne znamo objasniti zašto je to tako. Zato je važno nastaviti temeljna istraživanja adhezija kako bismo mogli razjasniti sve uloge proteina adhezija u stanici i pravilno odabrati ciljne molekule za smanjivanje metastaziranja melanoma“, ističe dr. sc. **Nikolina Stojanović**.

Korak prema boljem razumijevanju širenja raka

„Sljedeći korak bit će provjeriti postoji li isti mehanizam i u primarnim stanicama melanoma izoliranim iz pacijenata, odnosno u stanicama koje su bliže stvarnim melanomima u organizmu“, zaključuje dr. sc. **Marija Lončarić**, poslijedoktorandica u Laboratoriju za staničnu biologiju. Upravo ona radi na primarnim stanicama melanoma kako bi utvrdila ponašaju li se one jednako kao trajne stanične kulture, a u budućnosti planira dio eksperimenata provesti i na 3D modelima melanoma.

Uz dopisne autorice dr. sc. **Andreju Ambriović-Ristov** i dr. sc. **Nikolinu Stojanović**, autori koji dijele prvo autorstvo su poslijedoktorandice dr. sc. **Marija Lončarić** i dr. sc. **Anja Rac**, uz sudjelovanje znanstvenih suradnika IRB-a dr. sc. **Ane Tadijan**, dr. sc. **Mladena Paradžika** i dr. sc. **Dalibora Hršaka**, dvije diplomandice **Marte Acman** i **Mirne Rešetar**, suradnika dr. sc. **Jonathana D Humphriesa** s Manchester Metropolitan Universityja te prof. dr. sc. **Martina J Humphriesa** i dr. sc. **Mahak Fatime** sa Sveučilišta u Manchesteru. Istraživanje je provedeno uz potporu Hrvatske zaklade za znanost kroz projekt IP-2019-04-1577 (voditeljica dr. sc. Andreja Ambriović Ristov), programa Cancer Research UK (voditelj prof. dr. sc. Martin J Humphries) i nagrade Academy of Medical Sciences Springboard (voditelj dr. sc. Jonatan D Humphries).

REFERENCE NA RADOVE I PRELIGHTS OSVRT:

Stojanović N, Rac A, Lončarić M, Tadijan A, Paradžik M, Acman M, Humphries JD, Humphries MJ, Ambriović-Ristov A. KANK2 at focal adhesions regulates their maintenance and dynamics, while at fibrillar adhesions it influences cell migration via a microtubule-dependent mechanism. *Cell Commun Signal*. 2026 Mar 3;24(1):224. doi: 10.1186/s12964-026-02771-w.



PRIOPĆENJE ZA MEDIJE

Institut Ruđer Bošković, Ured za odnose s javnošću,
✉ pr@irb.hr 🌐 www.irb.hr

Rac A, Lončarić M, Stojanović N, Fatima M, Rešetar M, Hršak D, Humphries JD, Humphries MJ, Ambriović-Ristov A. Regulation of reticular adhesions by KANK2 and talin2 in two melanoma cell lines. Cell Commun Signal. 2026 Apr 24. doi: 10.1186/s12964-026-02904-1.

<https://prelights.biologists.com/highlights/kank2-at-focal-adhesion-regulates-their-maintenance-and-dynamics-while-at-fibrillar-adhesions-it-influences-cell-migration-via-microtubule-dependent-mechanism/>